



Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

Prof. Dr. Hikmet Fırat

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Yıldırım Beyazıt Dışkapı Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

GENEL BİLGİLER VE TARİHÇE

Uyku ile ilişkili solunum bozukluklarının (USB) en sık görülen hastalığı obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) ile ilgili ilk yazılı bilgi, ünlü İngiliz yazar Charles Dickens tarafından 1836'da kaleme alınan "Pickwick Kulübünün Ölümünden Sonra Kağıtları" (Posthumous Papers of the Pickwick Club) adlı seri yayınında bildirilmiştir. Dickens yazılarında bu kulübün çaycısı olan Joe'yu oturduğu yerde uyuklayan, horlayan, uykudan zor uyandırılan, siyanotik görünümlü, kalp yetmezlikli bir kişilik olarak tariflemiştir (Dickens ve ark., 1837). Uzun yıllar OUAS hastaları bu tarife istinaden yanlışlıkla "Pickwickian Sendromu" olarak adlandırılmıştır.

Obstrüktif uyku apne sendromu 1970'lerin başında Fransa'da Gastaut, Tassinari ve Duran, Almanya'da ise Jung ve Kuhlo tarafından aynı dönemlerde tanımlanmıştır. Christian Guilleminault ise 1972 yılında solunumsal parametreleri ilk kez uyku çalışmalarında kullanmaya başlamış (Guilleminault ve ark., 1973) ve 1974'de Jerome Holland tarafından bu tip uyku çalışmalarına "Polisomnografi" (PSG) denilmiştir (Holland ve ark., 1974). PSG, uykuda solunum bozukluklarının tanı ve ayırıcı tanısında vazgeçilmez altın standart bir tetektir.

Uyku hastalıklarının ilk sınıflaması 1979 yılında "Uyku ve Uyanıklık Reaksiyonları Bozukluklarının Tanısal Sınıflaması" (The Diagnostic Classification of Sleep and Arousal Disorders) adıyla yapılmıştır. Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırması (International Classification of Sleep Disorders, ICSD) ise Amerikan Uyku Bozuklukları Birliği (American Sleep Disorders Association, ASDA) tarafından 1990 yılında yapılmıştır. Bu sınıflama 1997'de gözden geçirilmiş, 2005 yılında ikinci versiyonu (ICSD-2) ve son olarak da 2014 yılında üçüncü versiyonu (ICSD-3) olarak yedi başlık altında, uykuda 85 hastalık tanımlanmıştır (AASM, 2014).

Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları, uyku hastalıkları içinde en büyük ana başlığı teşkil eder ve beş alt başlıkta sınıflandırılmıştır. Bunların içinde de en sık görülen obstrüktif uyku apne sendromudur:

1. Obstrüktif Uyku Apne Bozuklukları
2. Santral Uyku Apne Sendromları
3. Uyku ile ilişkili Hipoventilasyon Bozuklukları
4. Uyku ile ilişkili Hipoksemi Bozukluğu
5. İzole semptomlar ve normal varyantlar

Obstrüktif uyku apne sendromuna sadece apnelerin değil, hipopnelerin de neden olduğu bilinmesi sebebiyle "Obstrüktif Uyku Apne-Hipopne Sendromu" demek bazı yazarlarca daha doğru bulunmuştur. Uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu (ÜSY) obstrüksiyonu epizotlarına bağlı gelişen apne-hipopneler ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur (AASM, 2014).

OUAS tanısı ve şiddetinin belirlenmesinde kullanılan uluslararası kabul gören kavram "Apne-Hipopne İndeksi"dir (AHI; uyku sırasındaki apne ve hipopnelerin toplamının saat olarak uyku süresine bölünmesiyle elde edilir). Avrupa kökenli uyku yazarlarının ise hastalığın şiddetini tanımlamada solunum bozukluğu indeksi (Respiratory Disturbance Index, RDI) birimini kullandığı bilinmek-

tedir (Rosenberg, 2010). RDI, apne-hipopnelerle birlikte, uykuda artmış solunum eforu ile ilişkili uyanıklık reaksiyonları (respiratory effort-related arousals, RERA) da içerir. RDI'nin kullanılmasının tanının hastalık açısından değerlendirme doğruluğunu artırdığı görüşü vardır.

PREVALANS VE MORTALİTE

OUAS her iki cinste, tüm ırk ve etnik gruplarda, her yaş ve sosyoekonomik düzeyde görülebilen ve en sık karşılaşılan uyku ile ilişkili solunum bozukluğudur. Farklı toplumlarda yapılan araştırmalarda OUAS prevalansı erkeklerde %3,1-7,5 aralığında, kadınlarda ise %2,1-4,5 aralığında bulunmuştur (Punjabi, 2008; Bixler ve ark., 2001; Ip ve ark., 2004; Kim ve ark., 2004).

OUAS, özellikle kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar için potansiyel oluşturarak kişilerin morbidite ve mortalitelerini arttırmaktadır. Özellikle uykunun hızlı göz hareketleri (rapid eye movement, REM) döneminde ortaya çıkan kardiyak aritmiler, geçici pulmoner arter basınç değişkenlikleri ve apne sonu hipoksemilerle hastalar kaybedilmektedir (Young ve ark., 2008). Mortaliteyi artıran bir diğer neden ise bu kişilerin yaptıkları trafik kazalarıdır. Bu hastalarda otomobil kazası yapma riskinin normal nüfusa göre yedi kata kadar (2-7 kat arası) arttığı bildirilmiştir (Findley ve ark., 1992).

FİZYOPATOLOJİ

OUAS'da, stabil olmayan üst solunum yolundaki daralma ya da kapanma, bir veya birkaç bölgede (ör., velofarenks, orofarenks veya hipofarekste) oluşabilir. Üst solunum yolu açıklığı, inspirasyon sırasında oluşan negatif intraluminal basıncın kollabe edici etkisine karşı, üst solunum yolu dilatör kas aktivitesi arasındaki denge ile belirlenmektedir. Bu olay anatomik, mekanik, nöromusküler, santral ve benzeri faktörlerin karışımı ile oldukça karmaşık hale gelmekte ve mekanizması tam olarak bilinmemektedir.

OUAS patogenezinde en çok kabul görmüş subatmosferik intraluminal basınç, ekspiratuar daralma, azalmış ventilatuar motor çıktı ve Starling direnci gibi mekanizmaların birbirini tamamlayıp desteklemesi ile "birleşik teori" oluşturulmuştur (Isono ve Remmers, 1994).

Birleşik teorisinin temeli, üst solunum yolu dilatörleri üzerine ventilatör motor çıktının azalmasıdır. Bu azalma torasik pompa kaslarını da etkilemektedir. Santral ventilatuar uyarıda azalma, üst solunum yolu dilatör kasları üzerine nöral uyarıda azalmaya ve sonuçta farengal tonus kaybına neden olur. Azalmış uyarının pompa kasları üzerine etkisi de kaudal traksiyonda azalma ve sonuçta üst solunum yolu çapında daralmaya yol açabilir. Bu nedenle, pozitif ekstraluminal ve negatif intraluminal basınçların oluşturduğu kollabe edici transmural basınç farengeste daralmaya neden olur (Kuna ve Remmers, 2000; Dempsey ve ark., 2010).

Farenks bölgesindeki daralma farenks uyumunda (kompliyans) ve hava akımında artışa yol açar. Ardından intraluminal basınçta azalma (Bernoulli prensibi) daralmayı daha da artırır ve sonuçta tam obstrüksiyon gelişir. Bir kez obstrüksiyon oluşunca, mukozal yapıştırıcı güçler ve yer çekimi apnenin uzamasına ve